

## 「今、私が考えるCRT (心臓再同期療法) 適応基準」

伊藤 浩\* 豊島 優子

Hiroshi ITOH, MD, FJCC\*, Yuko TOYOSHIMA, MD

桜橋渡辺病院心臓・血管センター内科

**症 例**：74歳，男性。**主 訴**：労作時呼吸困難，起座呼吸。**既往歴，家族歴**：特記すべきことなし。**現病歴**：9年前より軽労作で呼吸困難を自覚するようになり，前医での精査で特発性拡張型心筋症（DCM）と診断された。βブロッカー，ARB，ジギタリスの投与でNYHA class IIIで経過していたが，1カ月前より心不全症状が増悪し夜間起座呼吸も認めるようになったため，当院に救急入院となった。**現 症**：意識清明，身長159 cm，体重65 kg，体温36.5℃，脈拍80回/分 整，血圧172/116 mmHg，<心音>異常心音は聴取されず，心雑音なし，<呼吸音>下肺野に湿生ラ音（Killip II），頸静脈怒張なし，両側下腿浮腫を認める。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 133 – 138

## 検査所見

- 胸部X線写真（図1）**：心胸郭比62%と心拡大を認め，肺血管陰影は増強。
- 心電図（図2）**：心拍数80/分の洞調律，左軸偏位，完全左脚ブロックを呈しQRS幅は160 ms。
- 血液生化学検査**：WBC 7,300/ $\mu$ l，RBC 368万/ $\mu$ l，Hb 12.1 g/dl，Ht 36.7%，Plt 39.1万/ $\mu$ l，TP 6.5 g/dl，Alb 3.6 g/dl，GOT 31 U/ $\ell$ ，GPT 17 U/ $\ell$ ，LDH 223 U/ $\ell$ ，BUN 10.8 mg/dl，Cr 1.5 mg/dl，Na 141 mEq/ $\ell$ ，K 4.0 mEq/ $\ell$ ，Cl 107 mEq/ $\ell$ ，T-Chol 172 mg/dl，TG 226 mg/dl，HDL-C 36 mg/dl，LDL-C 94 mg/dl，血糖 117 mg/dl，HbA1c 5.0%，BNP 113 pg/ml。
- 心エコー図所見（図3）**：左室拡張末期径66 mm，収縮末期径56 mmであった。シン普森変法による左室拡張末期容積は178 ml，収縮末期容積は139 ml，左室駆出率は22%と著明な全周性の左室収縮能低下を認めた。左房は46 mmと拡大していた。僧帽弁血流はE波0.7 m/sec，A波0.94 m/sec，E/A 0.72と異常波形であったが， $e' = 0.39$  cm/sであったため， $E/e' = 18$ と左室充満圧の

亢進が示唆された。僧帽弁逆流は中等度であり，僧帽弁のtenting height = 5 mmとtetheringによるものと考えられた。三尖弁逆流および肺動脈弁逆流は軽度であり，下大静脈径も16 mmであった。

心室中隔に比べて左室側壁の収縮遅延が認められ，目視上，明らかなdyssynchronyを呈していた（図4）。Dyssynchronyの指標としてseptal posterior wall motion delay (SPWMD) = 306 ms<sup>1)</sup>，左室前駆出時間 = 144 ms，Ts (lateral-septal) = 242 ms<sup>2)</sup>，12Ts-SD = 102 ms<sup>3)</sup>と各指標とも異常であり，dyssynchronyの存在を示唆していた。組織ドップラーで検出された左室壁収縮最遅延部は側壁中部であった。以上の所見より，DCMに合併した左脚ブロックによるdyssynchronyが左室ポンプ機能のさらなる低下に関与しているものと診断した。

## 入院後の経過

入院後，酸素投与，血管拡張薬の持続静注そして利尿薬投与によりうっ血性心不全は速やかに軽快した。慢性腎臓病があるため，利尿薬の静脈投与はうっ血が解除した時点で速やかに中止した。今まで心不全入院を繰り返しており，薬物治療を行っていてもNYHA class IIIの慢性心不全を有すること，左室駆出率35%未満であること，QRS幅130 ms

\* 桜橋渡辺病院心臓・血管センター  
530-0001 大阪市北区梅田2-4-32  
E-mail: itomd@osk4.3web.ne.jp



図1 当院入院時胸部 X 線写真.

以上の心室内伝導遅延を認めることより両心室ペースメーカーによる心臓再同期療法 (CRT) の適応基準を満たしていると考えられた.

心不全症状の軽快後に電気生理検査を行ったものの、持続性心室頻拍は誘発されなかった。しかし、低心機能であるため除細動器の適応はclass IIaであり、患者も強く希望したため、CRT-Dの植込み術を行った。左室リードは、組織ドプラ検査で最も収縮の遅延している側壁中部にある冠静脈を選択して留置した。術中にCRT-Dをonとすると収縮期血圧は30 mmHg程度上昇した。CRT-D植込み術後1週間で房室間隔 (AV delay) および心室間隔 (VV delay) の至適化を行った。僧帽弁流入波形の記録を元に、Ritter法から至適 AV delayは80 msとした。そして、大動脈弁血流速のvelocity integralを指標としてVV delayの設定を行った。左室を右室より40 ms先行して刺激することで、最大のvelocity integralが得られ、至適VV delayとした。QRS幅は130 msからCRT-D後に110 ms (図5) へ短縮した。心エコーではSPWMD = 46 ms, 左室前駆出時間 = 148 ms, Ts (lateral-septal) = 24 msと各エコーパラメーターとも著明なdyssynchronyの改善を示していた (図4)。僧帽弁逆流も1/4に減少した。

退院後はNYHA class IIを維持することができ、6カ月

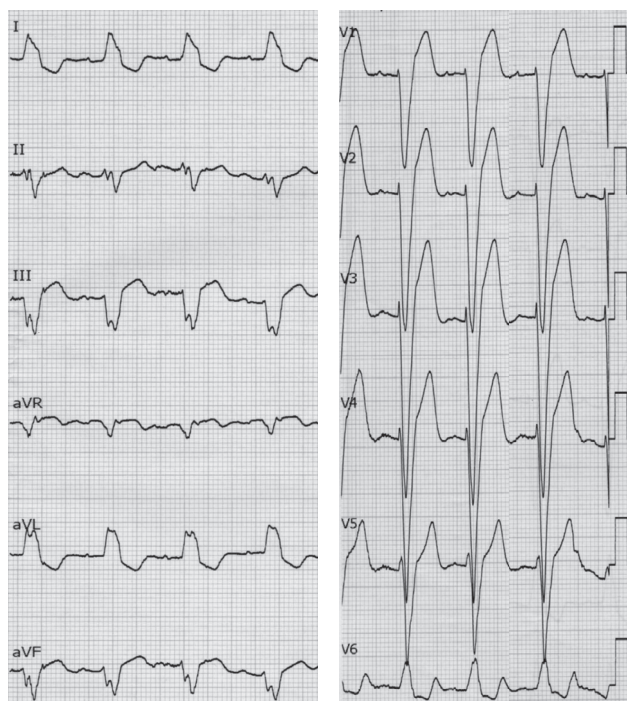


図2 当院入院時心電図.

後の胸部 X 線写真はCTR50%と縮小し (図6), 心エコー所見でも (図7), 左室拡張末期径60 mm, 収縮末期径46 mm, シンプソン変法による左室拡張末期容積は123 ml, 収縮末期容積は69 mlと左室サイズは縮小 (reverse remodeling), 左室駆出率は44%と改善を認めた。血清BNPは退院後515 pg/mlであったのが低下を続け、6カ月後は89 pg/mlとなった。

## CRT 効果と dyssynchrony, そしてそれ以外の要因

本症例はCRT効果が顕著に現れた症例である。しかし、現実にはCRTが有効でない症例が30%前後程度いる。これら non-responderを術前に予測できるかに関して、議論が盛んに行われているのが現状である。最も注目されているのは、機械的 dyssynchronyの有無である。CRTは心臓の収縮時相のずれを改善させる治療である。従って、低心機能であっても dyssynchronyがない症例には効かない。ECGのQRS幅が拡大していることは電気的 dyssynchronyの存在を意味するが、機械的 dyssynchronyを伴うとは限らない。機械的 dyssynchronyを直接指弾するために様々な心エコー

胸骨左縁長軸像

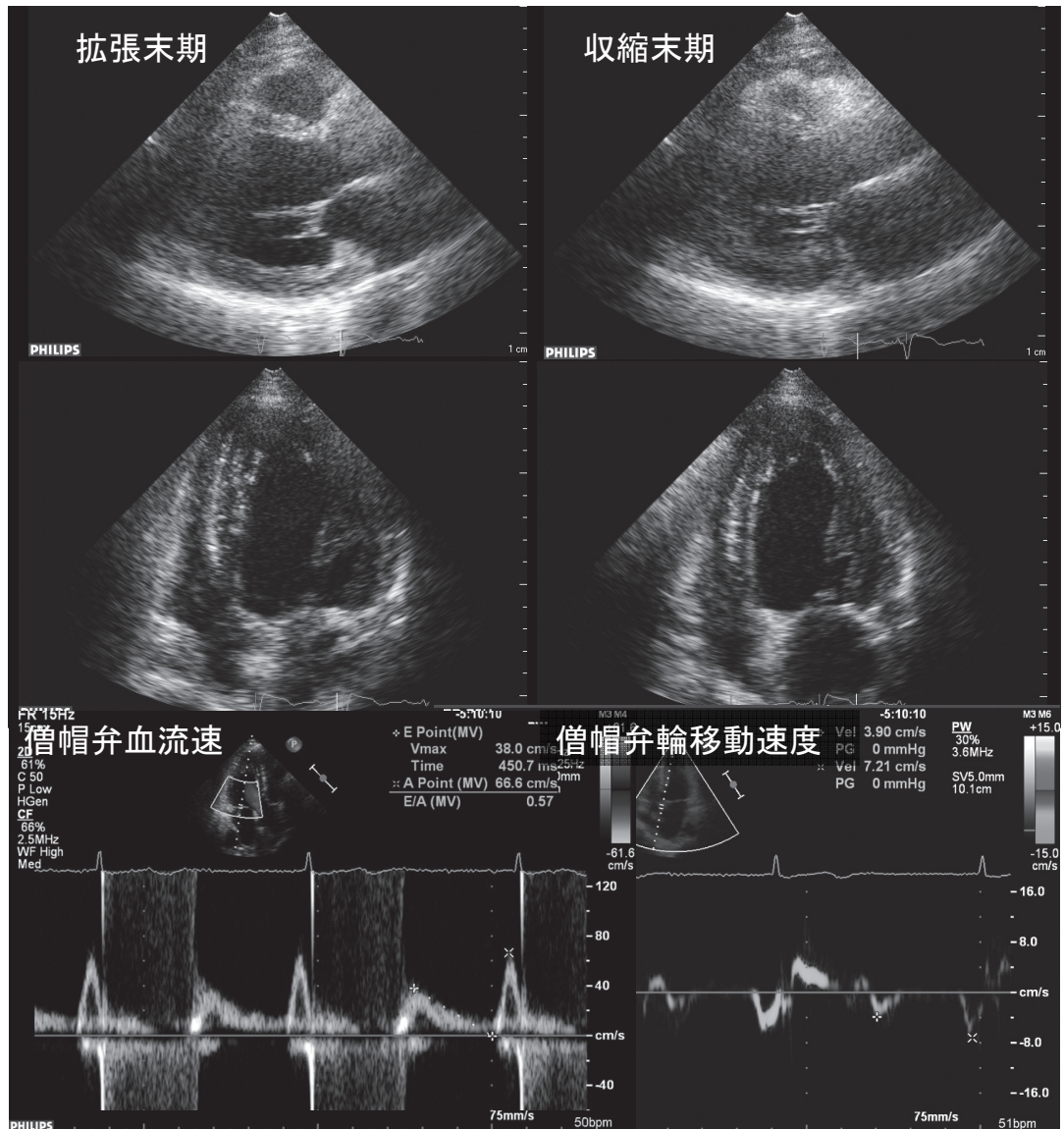


図3 入院時心エコー図画像。

左室拡張末期径 66 mm，収縮末期径 56 mm と左室拡大を認め，シンプソン変法による左室拡張末期容積は 178 ml，収縮末期容積は 139 ml，全周性に著明な壁運動低下があり，左室駆出率は 22% と著明な低下を認める．左室壁厚は 10 mm と肥厚なし．左房は 46 mm と拡大している．Tenting height 5 mm と tethering の影響は軽度であった．僧帽弁血流速は E 波 0.7 m/sec，A 波 0.94 m/sec，E/A 0.72 と abnormal pattern を示した． $E' = 3.90$  cm/s であったため， $E/e'$  は 18 と亢進していた．

指標が提唱されてきた．心エコー指標はいずれも単施設の検討では CRT 効果を精度良く予測できるとされてきた．多施設共同試験でどの心エコー指標を用いれば CRT 効果を予測できるか検討したのが PROSPECT trial である<sup>4)</sup>．残念ながら，どの指標も CRT 効果を予測する上で有用とはいえないという結果となり，心エコー指標に対する関心が低下しているのが現状である．

多施設共同試験で余りよい結果が出なかった要因として，施設間で技量差があったため，指標の再現性に乏しかったことが挙げられている．組織ドプラでは dyssynchrony 以外に心臓全体の動きの影響を受けるため，ドプラ波形の解析で収縮開始やピーク時相を同定することが困難な場合が少なくない．また，収縮最遅延部位は症例により異なり，決められたポイントで収縮時相を比較するだけでは十分に評価し

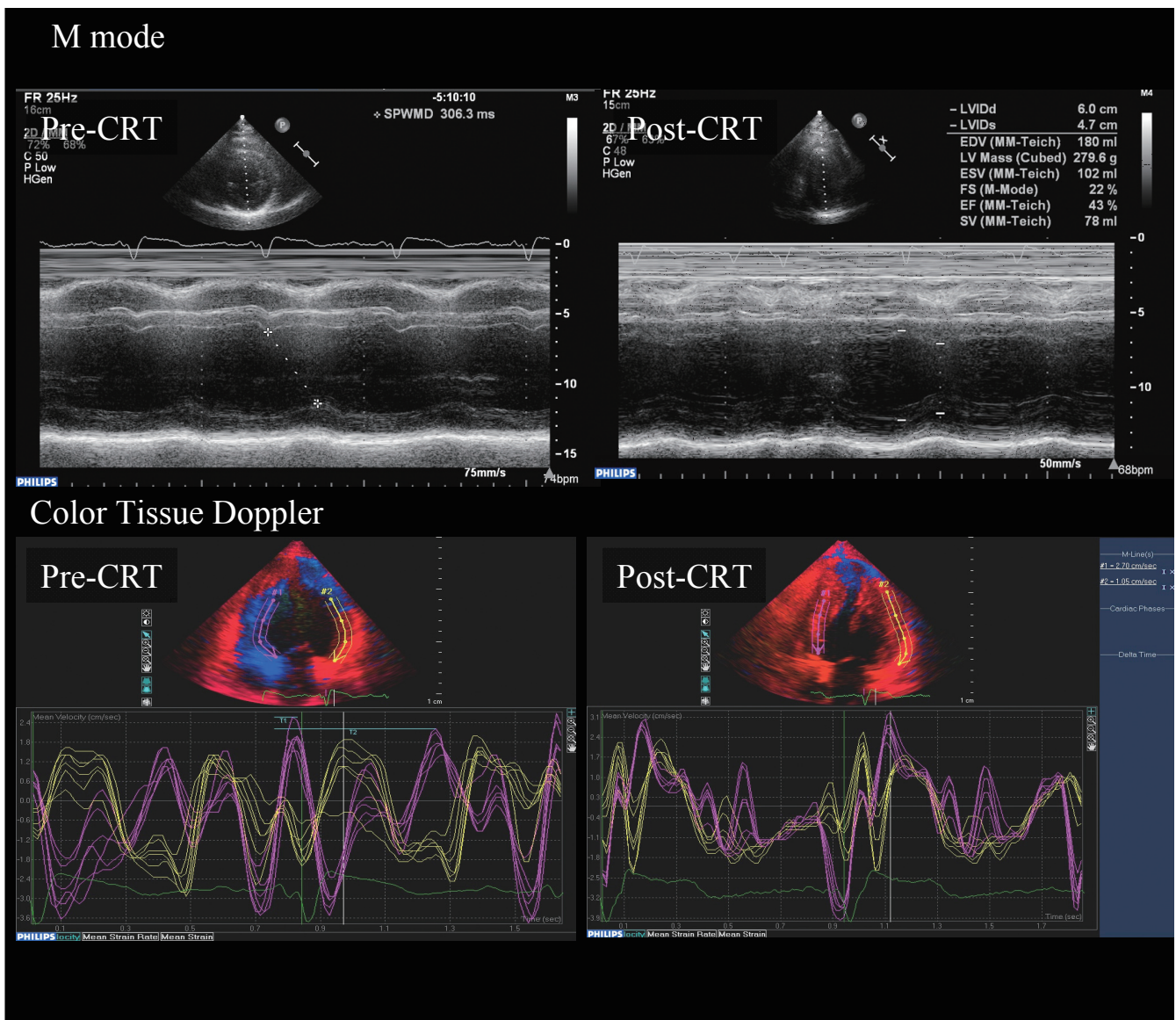


図4 CRT前後の心エコー・ドプラ画像。

Dyssynchronyの指標である septal posterior wall motion delay (SPWMD) はCRT前には306 msと延長していたが、CRT後には46 msと短縮した。Color tissue dopplerでは、CRT前心室中隔(ピンク)のmotionに対し、左室側壁(黄色)の収縮遅延が認められた。CRT後には両部位のmotionが同期していることがわかる。

きれない可能性もある。

CRT効果を決定する因子は dyssynchrony だけではない<sup>5)</sup>。

- 1) 心筋梗塞(心筋viability, 瘢痕化)の有無
- 2) 心不全重症度(NYHA IV)
- 3) 重症僧帽弁閉鎖不全の有無
- 4) 左室リードと収縮最遅延部位との一致性

なども重要な因子である。心不全に伴うこれらの合併症の診断にも心エコー図法は有用である。虚血性心筋症でCRT効果が乏しい症例が多いのは、心筋viabilityが乏しく、心筋線維化のため左室stiffnessが上昇し、さらに左室側壁に瘢痕がある場合にはそこに左室リードを植込むことができないなどの問題があるからである。最遅延部位以外に左室リードを留置した場合には、VV delayを調整しても十分なCRT

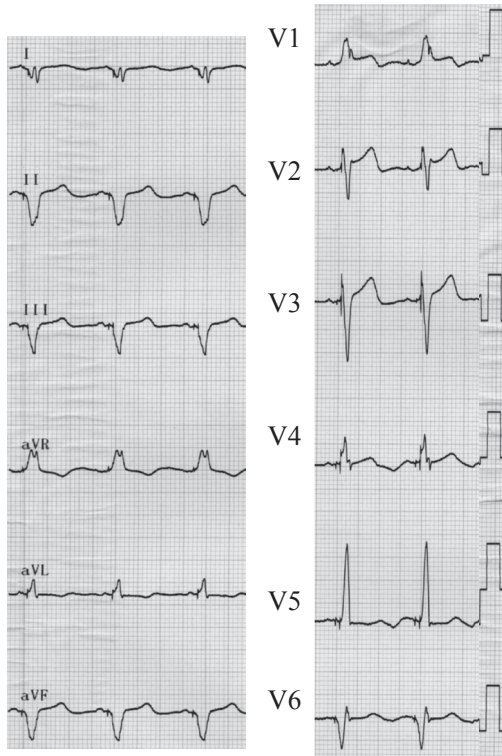


図5 CRT 植込み後, AV delay, VV delay 調整後の心電図.

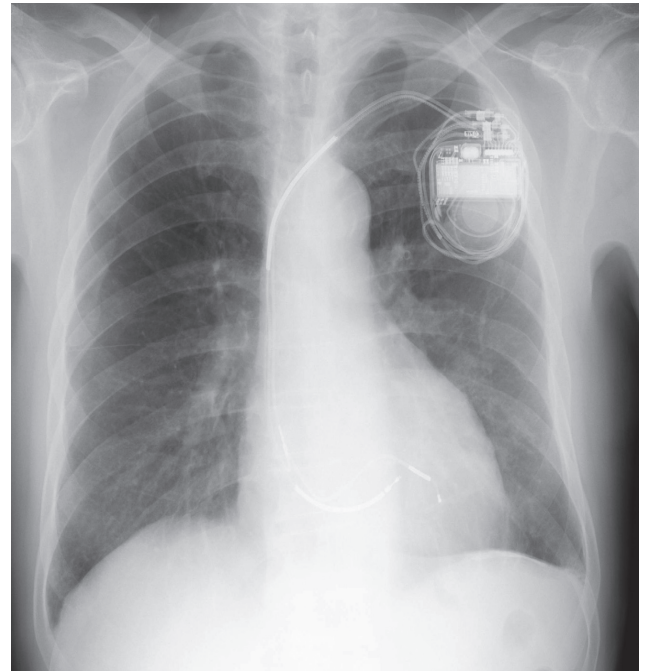
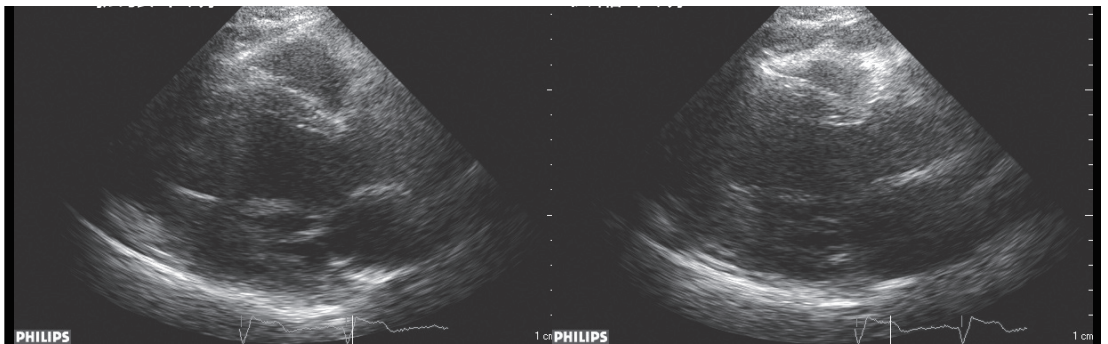


図6 CRT 6 カ月後の胸部 X 線写真.

胸骨左縁長軸像



心尖四腔断面像

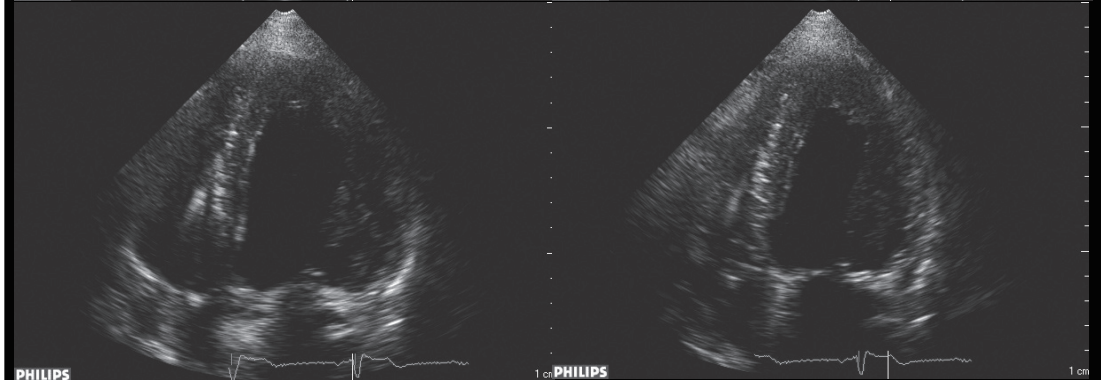


図7 CRT 植込み 6 カ月後の心エコー図画像.

左室拡張末期径 60 mm, 収縮末期径 46 mm, シンプソン変法による左室拡張末期容積は 123 ml, 収縮末期容積は 69 ml, 左室駆出率は 44% と良好な reverse remodeling を認めた.

効果が得られない。また、拡大心では僧帽弁支持組織である腱索、乳頭筋が、それらが付着する左室壁とともに外方に変位し、僧帽弁閉鎖が不良となる (tethering)。重症僧帽弁閉鎖不全があるとCRTを施行しても、僧帽弁逆流による左室容量負荷への影響が大きく、non-responderになることが多い。

## われわれの施設でのCRT適応の決定と心エコー図法の役割

現行のCRT適応基準は妥当と考えている。心エコーでは役割は、まずは視覚的に dyssynchrony の診断を行うことである。心エコー指標に頼っていると、逆に間違った診断を下す可能性がある。心尖部 shuffle motion, 心尖四腔断面像における遠位心室中隔の収縮早期内方運動そして側壁の遅延収縮は少し慣れれば十分に視認できる。視覚的に dyssynchrony を診断した上で、それを数字で説得するために、各種 dyssynchrony 指標を計測すると良い。すべての心エコー指標が陽性になる必要はない。

Dyssynchrony の診断よりも、心エコーは左室の最遅延興奮部位を診断するために重要である。収縮左室リードは最遅延興奮部位に留置すると最も有効である。組織ドブラ法は収縮が最も遅延している部位の同定に有用である。当院では組織ドブラ法あるいは2D speckle trackingをその目的で用いている。

さらに、最新のCRT-Dから得られる生体情報トレンドは患者管理においてメリットが大きい。胸郭内インピーダンス、心拍数、不整脈、心拍変動などの生体情報トレンドにより、心不全の発症前にそれを予測することができるからである。特に、胸郭内インピーダンスは肺うっ血の指標であり、心不

全症状が顕在化する2週間程度前から診断できる可能性がある<sup>6)</sup>。このような生体情報のトレンドを活用することにより、個々の症例に最適な管理を行うことが可能になる。

## 文 献

- 1) Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, Guida P, Andriani A, Mastropasqua F, Rizzon P. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-1622.
- 2) Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, Steendijk P, Schalij MJ, Van der Wall EE. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 94-97.
- 3) Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, Lin H, Kong SL, Lam YM, Hill MR, Lau CP. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchrony by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-445.
- 4) Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117: 2608-2616.
- 5) Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-1549.
- 6) Vollmann D, Nagele H, Schauerte P, Wiegand U, Butter C, Zanon G, Quesada A, Guthmann A, Hill MR, Lamp B. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *Eur Heart J* 2007; 28: 1835-1840.